



[12]发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 93100563.9

[51] Int.Cl<sup>5</sup>

A61K 37/02

[43] 公开日 1993年12月29日

[22]申请日 93.1.1

[30]优先权

[32]92.6.12 [33]HU [31]1975/92

[71]申请人 山道士有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72]发明人 B·豪尔 A·迈泽 U·波桑斯基  
J·冯德舍

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
代理人 王景朝

说明书页数: 19 附图页数: 3

[54]发明名称 药物组合物

[57]摘要

新的口服用缓控制剂形式的环孢菌素药物组合物。所述组合物一般含有环孢菌素、1,2-丙二醇、混合的1-、2-和3-甘油酯和亲水性表面活性剂。还提供了一种精制的甘油-酯基转移的玉米油，其表示为适用于新的配方的混合的1-、2-和3-甘油酯。剂量形式尤其是口服形式。

04  
V  
A

## 权 利 要 求 书

---

1. 一种在载体介质中包含环孢菌素作活性成分的药物组合物，所述载体介质包括：
  - 1) 1,2-丙二醇
  - 2) 混合的一一、二一、三一甘油酯，以及
  - 3) 表面活性剂。
2. 按照权利要求 1 所述的组合物，其中组分(2) 包括 C<sub>12</sub>-C<sub>20</sub> 脂肪酸一一、二一和三一甘油酯。
3. 按照权利要求 2 所述的组合物，其中组分(2) 包括亚麻酸、亚油酸和油酸。
4. 按照权利要求 2 或 3 所述的组合物，其中组分(2) 包括植物油的酯基转移的产物。
5. 按照权利要求 4 所述的组合物，其中植物油是玉米油。
6. 按照权利要求 4 或 5 所述的组合物，其中植物油与甘油进行酯基转移。
7. 按照权利要求 2-6 中任一项所述的组合物，其中游离甘油含量低于1%。
8. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物，其中组分(2) 包括 Maisine。
9. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物，其中组分(2) 包括“精制甘油-酯基转移的玉米油”。
10. 按照权利要求 9 所述的组合物，其中组分(2) 包括前述任一权利要求的组成，它是一种玉米油和甘油的酯基转移的产物，主要包括处理过的亚油酸和油酸一一、二一和三一甘油酯，所述处理目的在于提高一一、二一、三一甘油酯的不饱和脂肪酸组分含量，以便亚油酸和油酸

—、二—和三—甘油酯含量占全部组合物总量的85% 或以上。

11. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(2) 包括约30—约40% ——甘油酯、约45%—约55% 二—甘油酯和至少5%三—甘油酯，以组分(2) 的总重计。

12. 按照权利要求11所述的组合物，其中组分(2) 包括约32—约36% ——甘油酯、约45%—约55% 二—甘油酯和约12%—约20% 三—甘油酯，以组分(2) 的总重计。

13. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3) 的HLB值至少为10。

14. 按照权利要求1-13任一项所述的组合物，其中组分(3) 包括天然或氢化的蓖麻油与环氧乙烷的反应产物。

15. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3) 包括Cremophor RH40。

16. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中载体介质另外含有一种亲水相辅助组分。

17. 按照权利要求16所述的组合物，其中亲水相辅助组分是乙醇。

18. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，它是一种微滴乳液预浓缩物。

19. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，呈单位剂量形式。

20. 按照权利要求19所述的组合物，包括一种明胶包封形式。

21. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，另外含有水或水相且呈微滴乳液形式。

22. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(1) 加任何存在的亲水相辅助组分占亲水相组分(1) 加组分(2) 和(3) 重量的10—35% 。

23. 按照权利要求22所述的组合物，其中亲水相辅助组分的含量为

组分(3) 和亲水相辅助组分总重的约25-75%。

24. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(2) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的20-40%。

25. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的30-60%。

26. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，含有1.5-15% 的环孢菌素。

27. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，含有Ciclosporin 作为环孢菌素。

28. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物，含有 [O-(2-羟乙基) - (D)Ser]<sup>8</sup> - Ciclosporin 作为环孢菌素。

29. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物，含有 [3'-去羟基-3'-酮基-MeBmt]<sup>1</sup> - [Val]<sup>2</sup> - Ciclosporin 作为环孢菌素。

30. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物，含有 Cyclosporin G 作为 Ciclosporin 。

31. 一种玉米油和甘油的酯基转移产物，它主要包括处理过的亚油酸和油酸一、二- 和三- 甘油酯，所述处理目的是提高一、二- 和三- 甘油酯的不饱和脂肪酸组分的含量以便亚油酸和油酸一、二- 和三- 甘油酯含量为全部组合物总量的85% 或以上。

32. 按照权利要求31所述的产物，其中游离甘油含量低于5%。

33. 按照权利要求32所述的产物，其中游离甘油含量约为1%。

34. 按照权利要求31-33 中任一项所述的产物，其中所述处理是采用冷冻技术除去一、二- 和三- 甘油酯的饱和脂肪酸组分含量。

35. 按照权利要求31-34 中任一项所述的产物，其中一、二- 和三- 甘油酯的总的饱和脂肪酸组分含量低于15%。

36. 按照权利要求31-35 中任一项所述的产物，其中一、二- 和

三—甘油酯的总的棕榈酸和硬脂酸组分含量低于15%。

37. 按照权利要求31—36中任一项所述的产物，包括约30%-约40%—甘油酯、约45%-约55%二—甘油酯和至少5%的三—甘油酯，以组合物的总重计。

38. 一种获取权利要求31—37中任一项所述的精制甘油—酯基转移的玉米油的方法，包括在进行甘油—酯基转移的合适的催化剂存在下，高温下加热玉米油与甘油，并通过冷冻技术配合分离技术精制所述产物。

## Pharmaceutical composition

Patent Number: CN1079907

Publication date: 1993-12-29

Inventor(s): MEINZER ARMIN (CH); HAUER BIRGIT (CH); POSANSKI ULRICH (CH)

Applicant(s):: SANDOZ LTD (CH)

Requested Patent: CN1079907

Application Number: CN19930100563 19930101

Priority Number(s): GB19910013872 19910627; HU19920001975 19920612

IPC Classification: A61K37/02

EC Classification:

Equivalents:

---

### Abstract

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2